Über o-Phtalimidobenzoylmalonester

Zur Kenntnis der a-Methylphtalsäure

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von

Bruno Löwenberg

aus Berlin.

Tag der Promotion: 7. August 1918.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0086

Referenten:

Professor Dr. **E. Fischer**

Professor Dr. **Gabriel**

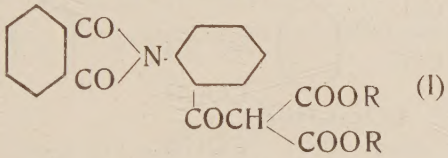
Druck und Verlag von Albert Loewenthal, Berlin NW. 52.

Meinen Eltern.

Ueber o-Phtalimidobenzoylmalonester.

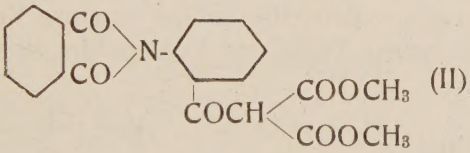
Durch die Arbeiten von S. Gabriel sind Aminoketone auf dem Wege über entsprechende Phtalaminacylmalonester dargestellt worden. Im Verlaufe dieser Untersuchungen fand S. Gabriel, daß verschiedene der als Zwischenprodukte erhaltenen Phtalaminacylmalonester der Kondensation zu Pyrrolonderivaten fähig sind. Derartige Pyrrolonderivate wurden später auch von E. Pfähler und E. Immendörfer gewonnen.

Auf Veranlassung von Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Gabriel habe ich o-Phtalimidobenzoësäure mit Malonester gekuppelt und den o-Phtalimidobenzoylmalonester



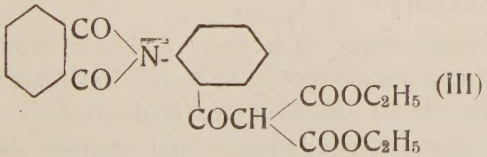
(I)

auf seine Verwendbarkeit zur Darstellung von Aminoketonen sowie auf seine Kondensationsfähigkeit geprüft. Es wurden untersucht sowohl der Phtalimidobenzoylmalondimethylester



(II)

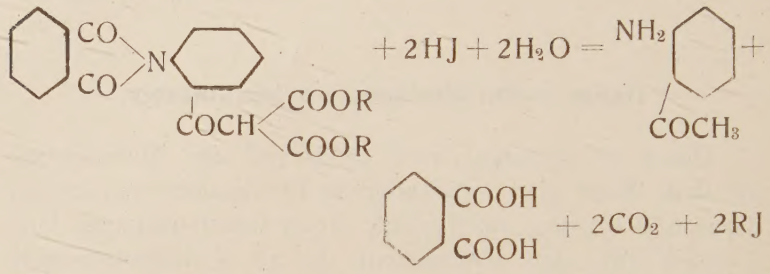
und der Phtalimidobenzoylmalondiaethylester



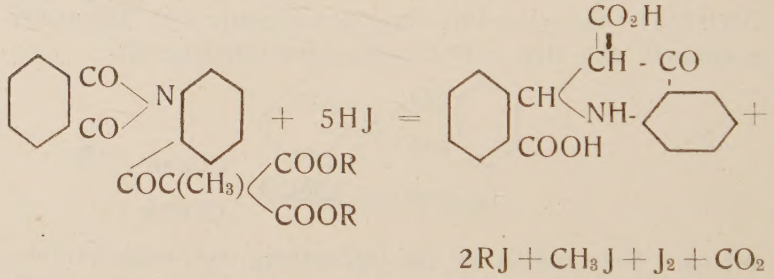
(III)

als auch die Methylierungsprodukte der beiden. Dabei zeigte sich, daß der Methylester sowie der Aethylester bei der

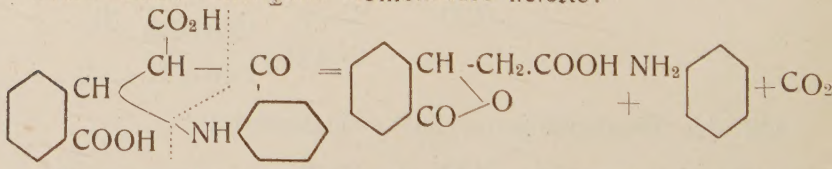
Spaltung mit Jodwasserstoffsäure das erwartete o-Aminoacetophenon geben:



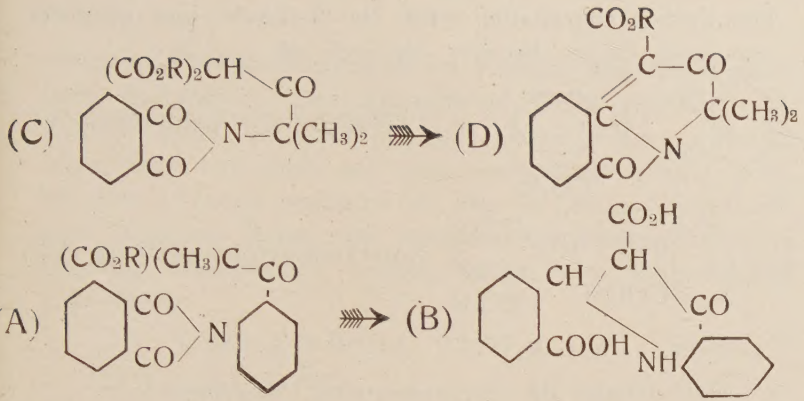
Dagegen ließen sich die Methylierungsprodukte der beiden Ester bei der gleichen Behandlung nicht in der gewünschten Weise spalten. Vielmehr fand beim Behandeln der Methylkörper eine Reduktion statt, die nach folgender Formel vor sich ging:



Die angenommene Konstitution ergab sich aus der Beobachtung, daß das Produkt, welches nachweislich eine Dicarbonsäure darstellte, bei der Spaltung Benzhydryl-o-carbonsäure neben Anilin und Kohlensäure lieferte:

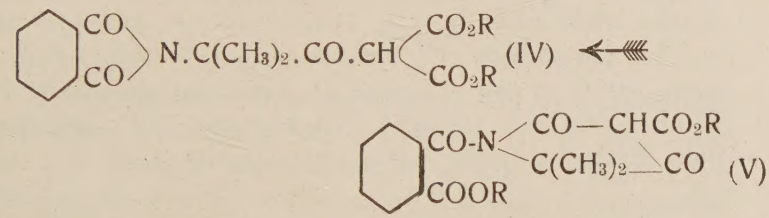


Hieraus ergibt sich also, daß der methylierte o-Phtalimidobenzoylmalonester (A) durch Jodwasserstoffsäure — allerdings unter gleichzeitiger Reduktion — eine Kondensation zu einem Chinolinderivat (B) erleidet, die mit der Kondensation des Phtalimidoisobutyrylmalonester (C) zu einem Pyrrolonderivat (D) verglichen werden kann:

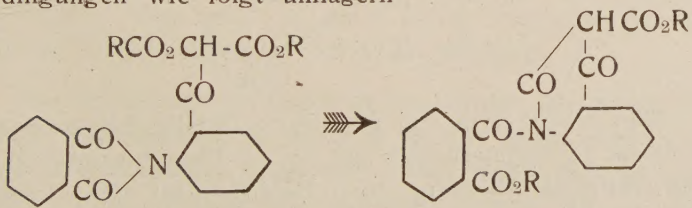


Auffallend ist allerdings, daß diese Kondensation nicht bei dem o-Phtalimidobenzoylmalonester selbst, sondern bei seinem Methylderivat stattfindet, also unter Abspaltung von Methyl, so daß letzteres als Methylester der Enolform (s. S. 9) vorzuliegen scheint.

Da nun Phtalimidoisobutyrylmalonester (IV) durch Natriumalkoholat zu Carboxyalkylbenzoyldimethyltetramsäure (V)



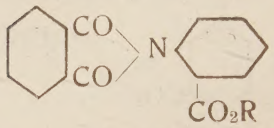
isomerisiert wird, sollte man erwarten, daß die eingangs genannten Anthranilsäurederivate sich unter den gleichen Bedingungen wie folgt umlagern

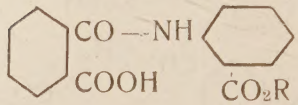


also Derivate des Chinolius liefern würden; allein, das ist nicht der Fall. Man erhält vielmehr, indem der Rest des

1) B. 46. 1325.

Malonesters abgespalten wird, ein Gemisch eines neutralen und eines sauren Körpers, die sich als


o - Phtalimidobenzoësäureester (VI)

und 
Anthranilesterphtaloylsäure (VII)

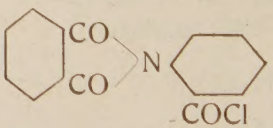
erwiesen.

Nachstehend die experimentellen Einzelheiten.

Ausgangsmaterial.

Zur Darstellung der o-Phtalimidobenzoësäure wurden nach S. Gabriel[1]) drei Teile Anthranilsäure — das reine käufliche Produkt — in einem Rundkolben mit vier Teilen Phtalsäureanhydrid im Oelbade verschmolzen, bis kein Wasser mehr entwich. Die Temperatur des Oelbades läßt man bis 220° steigen. Die geschmolzene o-Phtalimidobenzoësäure wurde in eine vorgewärmte Schale ausgegossen. Die Säure besitzt den richtigen Schmelzpunkt 217° und kann ohne Reinigung weiter verarbeitet werden.

Phtalimidobenzoesäurechlorid.



Man mischt 50 g fein gepulverte Phtalimidobenzoësäure in einem Fraktionierkolben mit 38.5 g Phosphorpentachlorid und erhitzt die Mischung durch Befächeln mit freier Flamme so lange, bis alles verflüssigt ist. Dann wird das über-

1) B. 11. 2261. (1878)

schüssige Phosphoroxychlorid im Vakuum aus dem Wasserbade abdestilliert. Das Säurechlorid bleibt als ein fester Kuchen zurück, der sofort mit drei Teilen trockenem Benzol übergossen und dann auf dem Dampfbade erhitzt wird, bis alles in Lösung gegangen ist. Aus der Lösung kristallisiert nach längerem Stehen das Phtalimidobenzoësäurechlorid in prächtig ausgebildeten, derben Säulen vom Schmelzpunkt 152—153°

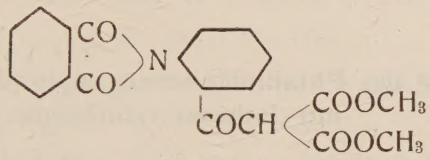
0.3008 g Substanz: 0.1557 g AgCl

Für $C_{15}H_{18}O_3NCl$:

Ber: Cl 12.44%

Gef: Cl 12.80%

Phtalimidobenzoylmalondimethylester.



In eine benzolische Aufschlämmung von Natriummalondimethylester (aus 4.6 g Natriumpulver[1]), 37 g Malonester, 200 ccm Benzol) wurde eine heiße Lösung von 28.5 g Phtalimidobenzoëräurechlorid in 90 ccm Benzol eingegossen. Es tritt zuerst eine klare, gelbe Lösung ein, aus der sich jedoch bald ein gelbes Kristallpulver abscheidet. Nach mehrstündigem Stehen wurde es abgesaugt und auf Ton getrocknet. Man erhält so 46 g eines Gemisches des Natriumsalzes des fraglichen Esters mit Kochsalz.

Zur Darstellung des freien Esters wurden 30 g des rohen, gelben Natriumsalzes in 360 ccm Wasser gelöst und in die Lösung Kohlensäure eingeleitet. Der Ester fiel als eine weiße, harzige Masse, die abfiltriert wurde (12 g). Das Filtrat wurde mit Salzsäure versetzt, um noch ein zweites, weniger reines Produkt zu erhalten (7 g). Die erste Fällung

1) Nach Brühl.

kristallisierte man aus 45 ccm Aceton um und gewann dabei 7 g des reinen Phtalimidobenzoylmalondimethylesters. Nach dem Umkristallisieren der zweiten Fällung sowohl aus Methylalkohol als auch aus Aceton bekam man noch 0.8 g des reinen Esters.

Der Ester schießt aus Aceton in kurzen, flachen Prismen an, die nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 159—161° besitzen. Sowohl in Aceton als auch in Methylalkohol ist er schwer löslich. Die alkoholische Lösung der Verbindung gibt mit Eisenchlorid eine kirschrote Färbung.

0.1542 g Substanz: 0.3571 g CO_2; 0.0613 g H_2O

0.1581 g Substanz: 5.05 ccm N (21°, 766 mm).

Für $C_{20}H_{15}NO_7$:

Ber: C 62.99%; H 3.94%; N 3.67%.

Gef: C 63.16%; H 4.44%; N 3.67%.

Spaltung des Phtalimidobenzoylmalondimethylesters mit Jodwasserstoffsäure.

2 g Methylester wurden mit 8 ccm Jodwasserstoffsäure am Rückflußkühler eine halbe Stunde lang gekocht. Während des Kochens war die Abspaltung von Jodmethyl zu beobachten. Auch Kohlensäure ließ sich nachweisen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt, die ausgeschiedene Phtalsäure abfiltriert, und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde nochmals mit Wasser aufgenommen und eingedampft. Der zurückbleibende, wasserlösliche, bräunlich gefärbte Körper ist das Jodhydrat des o-Aminoacetophenons. Beim Zusatz von Natronlauge zur wässerigen Lösung scheidet sich die freie Base als wohlriechendes Oel ab. Analysiert wurde das Jodhydrat, das sich beim Erhitzen bei etwa 150° zu zersetzen beginnt.

0.1081 g Substanz: 0.0959 g AgJ.

Für $C_8H_{10}NOJ$:

Ber: J 48.44%;

Gef: J 47.95%.

Außerdem wurde auch noch das Benzoylderivat der Base hergestellt, das, wie in der Literatur angegeben, den Schmelzpunkt 98° zeigte.

Umsetzung des Phtalimidobenzoylmalondimethylesters mit Natriummethylat.

2 g feinpulverisierter Ester wurde mit 15 ccm Methylalkohol übergossen und mit 3 ccm 4% Natriummethylat versetzt. Beim Schütteln tritt zuerst eine gelbe, fast klare Lösung ein, aus der aber sehr bald ein Kristallpulver ausfällt. Die zarten, gelblichweißen Nadeln wurden abfiltriert und getrocknet. Ihre wässrige Lösung ist neutral. Die Analyse ergibt, daß das Natriumsalz des Phtalimidobenzoyldimethylesters vorliegt.

0.7966 g Substanz: 0.1112 g NaCl.

Für C_{20} H_{14} N O_7 Na:

Ber: Na 5.46 %

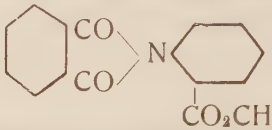
Gef: Na 5.50 %.

Filtriert man das Natriumsalz nicht ab, sondern läßt es mehrere Stunden mit der gelben Mutterlauge stehen, so erhält man eine fast farblose Lösung. Auch wenn man es mit der Mutterlauge eine halbe Stunde am Rückflußkühler kocht, tritt fast vollständige Entfärbung der gelben Lösung ein. Die klare Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft. Reibt man den harzigen Rückstand mit viel Wasser (etwa 100 ccm) an, so bleiben ca. 0.5 g einer farblosen festen Substanz (A) zurück, während ein anderer Teil in Lösung geht. Beim Ansäuern derselben mit Essigsäure, fällt eine Emulsion aus, die bald zu zarten Kristallen erstarrt (B).

Substanz A wird aus ziemlich viel Holzgeist umkristallisiert, aus dem sie in derben, rhomboederartigen Kristallen anschießt. Die Verbindung löst sich nicht in Säuren und Alkalien; sie schmilzt bei 160—162°.

Die Analyse stimmte auf den

o - Phtalimidobenzoësäuremethylester:



0.1626 g Substanz: 0.4068 g CO_2; 0.0598 g H_2O

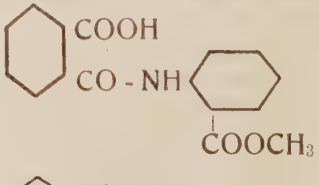
Für C_{16} H_{11} N O_4

Ber: C 68.32 %; H 3.95 %

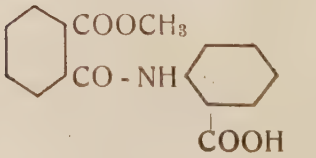
Gef: C 68.23 %; H 4.11 %

Zur Indentifizierung dieser Verbindung wurde der Ester auf anderem Wege dargestellt. Man brachte 2 g feingepulvertes Phtalimidobenzoesäurechlorid mit 5 ccm Methylalkohol und 4.5 ccm 4 % Natriummethylatlösung zusammen und erwärmte wenige Minuten auf dem Wasserbade. Nach dem Abkühlen wurde der ausgeschiedene Kristallbrei von der neutralen Flüssigkeit abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Aus 20 ccm siedendem Methylalkohol erhielt man rhomboedrische Kristalle vom Schmzp. 160—162°, die, wie die Mischprobe ergab, mit dem vorher als Phtalimidobenzoesäuremethylester beschriebenen Körper identisch sind.

Substanz B schießt aus wenig Holzgeist in flachen Blättern vom Schmzp. 145—146° an. Diese Verbindung zeigt saure Eigenschaften, löst sich also in Alkalien und wird aus der Lösung durch Säuren wieder ausgefällt. Mit Eisenchlorid gibt der Körper keine Rotfärbung. Wie die Analyse zeigte, handelte es sich um einen Phtalimidobenzoesäuremethylester, der ein Mol Wasser aufgenommen hat, also eine der folgenden Formeln besitzen mußte:



(I)



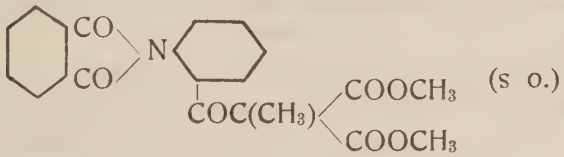
(II)

0.1568 g Substanz; 6.8 ccm N (21°, 764 mm)
0.1524 g Substanz: 0.3600 g CO_2; 0.0647 g H_2O
Für C_{16} H_{13} N O_5
Ber: C 64.21 %; H 4.34 %; N 4.68 %
Gef: C 64.43 %; H 4.75 %; N 4.97 %.

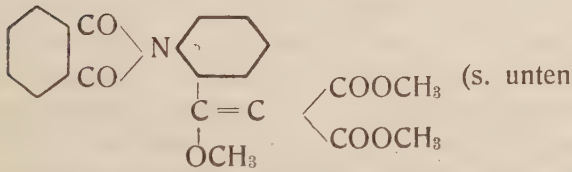
Um die Konstitution dieser Verbindung nachzuweisen, wurden 0.5 g Anthranilsäuremethylester mit 0.5 g Phtalsäureanhydrid über freier Flamme vorsichtig so lange verschmolzen, bis eine klare Schmelze entstanden war. Diese löste man in 3 ccm heißem Holzgeist. Die Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem Brei blättriger Kristalle. Schmelzpunkt 145—147° unter vorheriger Sinterung; ebenso schmolz die Mischprobe mit der oben beschriebenen Substanz. Es trifft also die Formel I zu.

Bei der Spaltung mit Salzsäure gaben die beiden vorbeschriebenen Verbindungen, wie erwartet, Phtalsäure und Anthranilsäure.

Phtalimidobenzoylmethylmalondimethylester.



(s o.)

resp.


(s. unten S. 13)

5 g reines, aus dem Ester bereitetes Natriumsalz wurden mit 20 cm Aceton und 2 ccm Methyljodid im Rohr im Schüttelbade auf 100° erhitzt. Bereits nach einer Stunde war klare Lösung eingetreten. Diese wurde auf dem Wasserbade eingedunstet. Das zurückbleibende Oel wird zuerst mit Wasser, dann mit 50 % Essigsäure verrieben. Hierbei erstarrt die Masse krystallinisch. Beim Umkrystallisieren aus etwa sechs Teilen siedendem Holzgeist schießt der Körper in derben, flachen Säulen resp. rhomboederähnlichen Kry-

stallen an, die den Schmelzpunkt 148—149° besitzen. Bei wiederholter Darstellung des Körpers wurde als Material das weiter oben beschriebene r o h e, mit etwas Natriumchlorid verunreinigte Natriumsalz des Phtalimidobenzoylmalondimethylesters benutzt. Hierbei erhitzt man dieselben Mengen fünf Stunden im Schüttelbade auf 100°. Dabei verschwand das Salz des Esters, während etwas Natriumchlorid zurückblieb. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei dem reinen Produkt. 5 g rohes Natriumsalz ergaben 2 g des reinen Methylkörpers. Mit Eisenchlorid erhält man, wie erwartet, keine Rotfärbung mehr.

0.1505 g Substanz: 0.3546 g CO_2; 0.0619 g H_2O

0.1500 g Substanz: 4.35 ccm N(24°, 764 mm)

Für C_{21} H_{17} N O_7

Ber: C 63.80 %; H 4.30 %; N 3.54 %.

Gef: C 64.25 %; H 4.60 %; N 3.24 %.

Der Versuch der

Spaltung des Phtalimidobenzoylmethylmalondimethylesters

gab je nach der Wahl des Miftels verschiedene Ergebnisse. Bei mehrstündigem Kochen der Verbindung mit 20% Salzsäure am Rückflußkühler wurden als Spaltungsprodukte Phtalsäure und Anthranilsäure nachgewiesen. Die Behandlung mit Bromwasserstoffsäure gab dieselben Körper. Dagegen wirkte Jodwasserstoffsäure in anderer Weise auf den Phtalimidobenzoylmethylmalondimethylester ein. 2 g des Esters wurden mit 10 ccm durch Jodphosphonium entfärbter Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade am Rückflußkühler unter häufigem Umschütteln erwärmt. Hierbei trat die Abscheidung eines Harzes ein. Gleichzeitig nahm die Flüssigkeit durch frei gewordenes Jod Braunfärbung an, welche man durch Zusatz von Jodphosphonium zum Verschwinden brachte. Nachdem man etwa eine halbe Stunde unter Umschütteln auf dem Wasserbade erwärmt hat, ist eine klare Lösung entstanden. Dann kocht man noch zwei Stunden über

kleiner Flamme weiter, wobei Bildung von Jodalkyl zu beobachten ist. Auch Kohlensäure entwickelt sich. Nach beendetem Kochen wird die Jodwasserstoffsäure unter vermindertem Druck abdestilliert. Als Rückstand hinterbleibt ein gelbes Harz, das mit ca. 80 ccm Wasser versetzt und kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt wird. Hierbei wird das Harz fest, während gleichzeitig ein Teil in Lösung geht. Beim langsamen Erkalten scheidet sich das Gelöste in krystallinischer Form wieder aus. Man filtriert und krystallisiert den Rückstand aus der dreifachen Menge siedender 50 % Essigsäure um. Kühlt man die Lösung ab, so scheidet sich die neue Verbindung in flachen, durchsichtigen Nadeln und sechsseitigen Tafeln aus. Sie betragen 1,2 g und schmelzen bei 248° unter Gasentwicklung und Grünfärbung.

Die Substanz ist schwer, resp. nicht löslich in Aceton und Essigaether, leicht löslich in heißem Alkohol, aus dem sie aber nicht wieder herauskommt. In Wasser ist sie sehr schwer löslich, aus der heißen Lösung scheidet sie sich beim langsamen Erkalten in sternchenförmigen Krystallen aus. Die Verbindung besitzt saure Eigenschaften, aus der Lösung in Alkalien ist sie durch Säuren wieder fällbar. Selbst im Vakuum ist sie nicht destillierbar, sondern zersetzt sich unter Dunkelfärbung. Nach der Analyse besitzt sie die Bruttoformel $C_{17}H_{13}NO_5$

0.1441 g Substanz: 0.3445 g CO_2; 0.0546 g H_2O:

0.1249 g Substanz: 5.5 ccm N (26°, 755 mm)

Für $C_{17}H_{13}NO_5$

Ber: C 65.58 %; H 4.18 %; N 4.50 %

Gef: C 65.19 %; H 4.24 %; N 4.88 %.

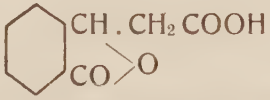
Sowohl die Titration als auch die hergestellten Salze erwiesen den Körper als eine zweibasische Säure.

0.6020 g Substanz in Wasser aufgeschlämmt unter Schütteln mit n/10 NaOH titriert. Verbraucht 38.5 ccm NaOH — Berechnet für zweibasische Säure $C_{17}H_{13}NO_5$ 38.62 ccm.

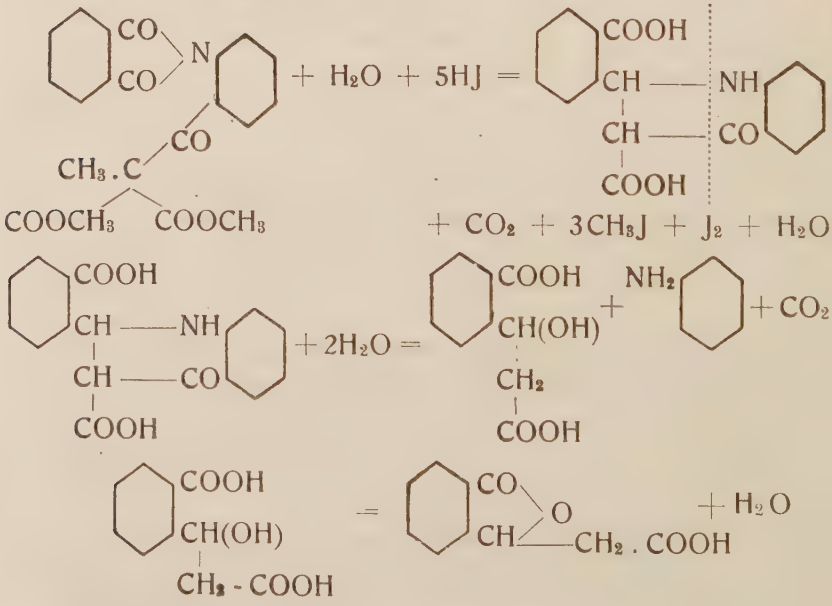
Indikator: Lackmus.

Die entstandene Lösung gibt mit Silbernitratlösung ein fast weißes Silbersalz, mit Kupfersulfatlösung ein hellblaues Kupfersalz.

Zum Konstitutionsnachweis wurde die Verbindung gespalten. 2.5 g wurden mit 25 ccm rauchender Salzsäure drei Stunden lang im Einschlußrohr auf 180° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres entwich Kohlensäure. Aus dem Reaktionsprodukt schied sich beim Verdünnen mit Wasser etwas Harz ab, das man abfiltriert. Das Filtrat wird im Vakuum zur Trockne gedampft. — Der Rückstand gibt an wenig Wasser salzsaures Anilin ab, während eine weiße, krystallinische Masse zurückbleibt. Letztere wird aus wenig Wasser umkrystallisiert. Durch den Schmelzpunkt 151° (unter vorheriger Sinterung) erweist sich das Produkt als Benzhydryl-o-carbonsäure.

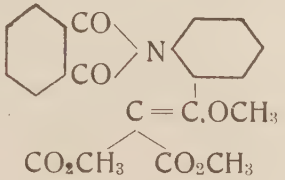


Auch die Mischprobe sowie die Ueberführung in Zimmt-o-carbonsäure[1]) zeigt die Identität mit jener Säure. Danach stellt sich Bildung und Zerfall des Reduktionsproduktes $C_{17}H_{13}NO_5$ folgendermaßen dar:



1) Vgl. Gabriel u. Michael B. 10. 2203. (1877)

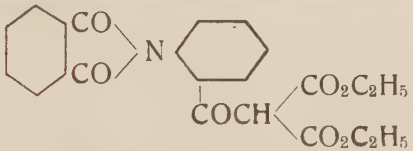
Bei der Spaltung mit Jodwasserstoffsäure tritt also außer den beiden aus Carboxylmethylresten CO_2CH_3 herrührenden Methylgruppen noch eine dritte Methylgruppe aus; es ist daher wahrscheinlich, daß ein drittes Methoxyl vorhanden, d. h. dem methylierten Phtalimidobenzoylmalondimethylester die Enolform



zuzuschreiben ist.

In der Aethylreihe wurden die folgenden Verbindungen erhalten:

Phtalimidobenzoylmalondiaethylester



Die Darstellung vollzieht sich unter denselben Bedingungen wie bei dem entsprechenden Methylester. Eine Lösung von 28 5 g Phtalimidobenzoesäurechlorid in 90 ccm Benzol wird zu einer benzolischen Aufschlämmung des Natriummalondiaethylesters (4.6 g Natrium, 48 g Malonester, 240 ccm Benzol) hinzugegeben. Man erhält etwa 45 g des Natriumsalzes des erwarteten Esters, das dem Methylester gleicht Zur Gewinnung des Esters wird das Salz in der 40—50fachen Menge Wasser gelöst und in die Lösung Kohlensäure eingeleitet. Dabei scheidet sich der Ester als ein Oel ab, das sich bald zu einem knetbaren Harz zusammenballt. Man kann ihn auch mit 50 % Essigsäure frei machen. Aus wenig Methylalkohol oder Aethylalkohol, Essigaether oder Eisessig schießt er in schönen Prismen an, die nach wiederholtem Umkrystallisieren zwischen 101—107° schmelzen, während sie bei 94° zu sintern beginnen. Der Ester gibt mit Eisenchloridlösung eine kirschrote Färbung.

0.1672 g Substanz: 0.3937 g CO_2; 0.0710 g H_2O;
0.1567 g Substanz: 5.1 ccm N (21°, 764 mm)

Für $C_{22}H_{19}NO_7$
Ber: C 64.55 %; H 4.65 %; N 3.42 %
Gef: C 64.22 %; H 4.75 %; N 3.72 %.

Spaltung des Phtalimidobenzoylmalondiaethylesters.

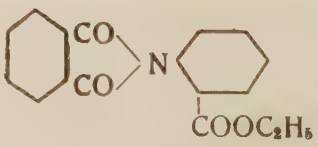
Wurden 2 g Ester mit 8 ccm Jodwasserstoffsäure in der beim Methylester beschriebenen Weise gekocht, so erhielt man als Spaltungsprodukte ebenfalls Phtalsäure und o-Aminoacetophenon.

Umsetzung des Phtalimidobenzoylmalondiaethylesters mit Natriumaethylat.

Auch diese Reaktion nimmt denselben Verlauf, wie sie oben bei der entsprechenden Methylverbindung beschrieben worden ist. Man löst 2.3 g des Esters in 12 ccm absol. Aethylalkohol und gibt 7.5 ccm 2 % Natriumäthylatlösung hinzu. Aus der entstandenen gelben Lösung scheidet sich das Natriumsalz des Esters in Krystallen von rhomboederartigem Habitus ab. Man erhitzt zur Lösung kurze Zeit auf dem Wasserbade und läßt dann den Alkohol freiwillig verdunsten. Beim Anrühren des harzigen Rückstandes mit Wasser geht ein Teil in Lösung, während ein anderer Teil als feste, jedoch etwas schmierige Masse hinterbleibt (A). Aus der wässrigen Lösung fällt mit Salzsäure die Substanz B als ein Oel, das nach längerem Reiben erstarrt.

A krystallisiert aus Aethylalkohol in derben Prismen vom Schmelzpunkt 108—109°. Der Körper ist unlöslich in Säuren und Alkalien, gibt in Alkohol keine Färbung mit Eisenchlorid. Im Vakuum ist er ohne Zersetzung destillierbar. Er besteht aus

o - Phtalimidobenzoesäureaethylester



0,1648 g Substanz: 0.4152 g CO_2; 0.0677 g H_2O

0.1727 g Substanz: 7.2 ccm N (14°, 751 mm)

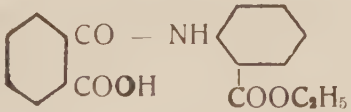
Für $C_{17}H_{13}NO_4$

Ber: C 69.15 %; H 4.41 %; N 4.74 %

Gef: C 68.71 %; H 4.59 %; N 4.84 %.

Dieselbe Verbindung wurde aus o-Phtalimidobenzoesäurechlorid analog dem Methylester dargestellt. 2 g Chlorid werden mit 5 ccm Aethylalkohol und 4.5 ccm 4% Natriumaethylatlösung bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, bis das Gemisch neutral reagiert; dann wird der Brei mit Wasser verdünnt, filtriert und der Rückstand ausgewaschen. Aus wenig Alkohol schießt die Verbindung in derben Prismen vom Schmelzpunkt 108–109° an. Ebenso schmilzt die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Körper.

Substanz B krystallisiert aus Aethylalkohol oder Essigaether in breiten Nadeln vom Schmelzpunkt 114—116°. Von Alkalien wird die Verbindung gelöst und durch Säuren wieder gefällt. — Mit Eisenchlorid gibt auch dieser Körper keine Rotfärbung. Im Vakuum ist er ohne Zersetzung destillierbar. Die Analyse ergibt, daß die **Anthranilesterphtaloylsäure**



vorliegt.

0.1561 g Substanz: 0.3704 g CO_2, 0.0686 g H_2O

0.1612 g Substanz: 6.5 ccm N (18°, 758 mm)

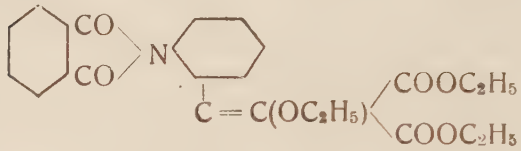
Für $C_{17}H_{15}NO_5$

Ber: C 65.18 %; H 4.83 %; N 4.47 %

Gef: C 64 71 %; H 4.91 %; N 4.64 %.

Sowohl der Phtalylanthranilsäureaethylester als auch die zugehörige saure Verbindung werden erhalten, wenn man das rohe Natriumsalz des Phtalimidobenzoylmalondiaethylesters nur mit Aethylalkohol auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt. Ihre Trennung erfolgt wie oben.

o - Phtalimidobenzoylaethylmalondiaethylester.



3 g rohes Natriumsalz des Phtalimidobenzoylmalondiaethylesters wurden mit 30 ccm Aceton und 2 ccm Jodaethyl im Rohr 3 Stunden im Schüttelbade auf 100° erhitzt. Die von Kochsalz etwas getrübte Lösung wird mit Wasserdampf abgeblasen, das zurückbleibende Oel erstarrt beim Verreiben mit etwas Alkohol. Aus wenig Alkohol umkrystallisiert schmilzt der Körper bei 89—90°. Die Verbindung krystallisiert in derben Säulen.

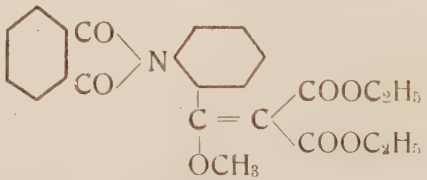
0.1437 g Substanz: 0.3461 g CO_2; 0.0691 g H_2O

Für $C_{24}H_{23}NO_7$

Ber: C 65.91 %, H 5.30 %

Gef: C 65.69 %, H 5.38 %.

o - Phtalimidobenzoylmethylmalondiaethylester.



Im Schüttelbade werden während 5 Stunden 18 g rohes Natriumsalz des Phtalimidobenzoylmalondiaethylesters mit 60 ccm Aceton und 4.5 ccm Jodmethyl im Rohre auf 100° erhitzt. Bis auf etwas Kochsalz geht alles in Lösung. Die Lösung wird verdunstet, der harzige Rückstand mit wenig Aethylalkohol verrieben, wobei er erstarrt. Nach dem Absaugen verbleiben 20 g Rohprodukt, welche aus 35 ccm Alkohol umkrystallisiert werden. Sie liefern 11 g des reinen,

in kurzen derben Prismen von rhomboederartigem Habitus anschießenden Körpers, der bei 104—106° schmilzt.

0.1441 g Substanz: 0.3450 g CO_2; 0.0611 g H^2O

Für $C_{23}H_{21}NO_7$

Ber: C 65.25 %, H 5.00 %

Gef: C 65.30 %, H 4.74 %.

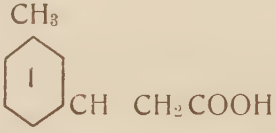
Beim Kochen des Phtalimidobenzoylmethylmalondiaethylesters mit der fünffachen Menge farbloser Jodwasserstoffsäure tritt neben einer Verseifung auch Reduktion ein und man erhält unter den beim Phtalimidobenzoylmethylmalondimethylester beschriebenen Bedingungen ebenfalls die Dicarbonsäure $C_{17}H_{13}NO_5$ vom Schmelzpunkte 248°, sodaß also auch hier die Enolform vorzuziehen ist.

Zur Kenntnis der a-Methylphtalsäure.

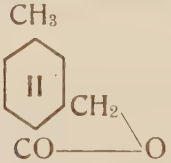
Die a-Methylphtalsäure $C_6H_3(CH_3).(CO_2H)(CO_2H)$ 1:3:4 ist nur auf großen Umwegen und in schlechten Ausbeuten zu erhalten. Ich habe daher versucht, ein ergiebigeres Verfahren auszuarbeiten.

Bevor ich auf die von mir erhaltenen Resultate eingehe gebe ich eine kurze Uebersicht über die bisher bekannten Darstellungs- resp. Bildungsweisen.

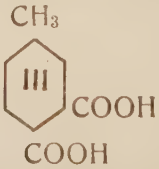
1. Ein von Young[1]) angegebenes Verfahren besteht darin, daß man das durch Wasserabspaltung aus m-Methylhydrozimmtsäure



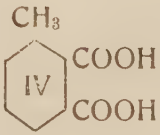
erhältliche, angebliche m-Methylhydrindon



der Oxydation unterwirft, wobei a-Methylphtalsäure

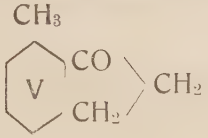


zu erwarten war; allein der Autor hat ein Gemisch von III und v-Methylphtalsäure



1) B 25. 2109. (1892)

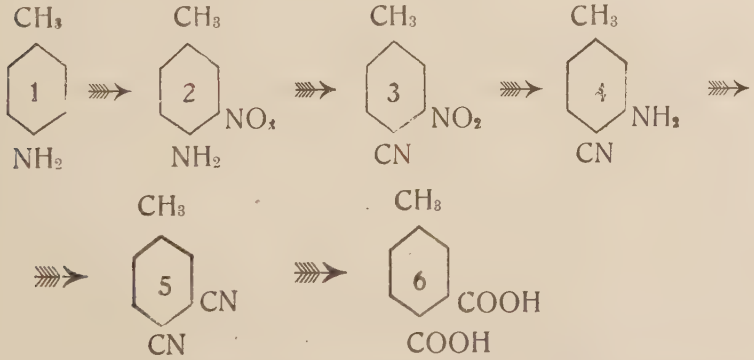
in Händen gehabt, weil seinem m-Methylhydrindon offenbar die aus I gleichzeitig entstandene o-Verbindung



beigemischt war, deren Oxydation zu IV führt.

2. Erwähnt sei ferner, daß nach Atkinson u. Thorpe [1]) die in Frage stehende Säure III durch Oxydation aus 2-Methyl-5,7-naphtylendiamin-3-carbonsäure (VI) hervorgeht:

3. Die älteste Methode rührt von v. Niementowski [2]) her; er erhielt die Säure aus dem p-Toluidin auf einem Wege, dessen einzelne Phasen aus folgender Formelreihe ersichtlich sind:

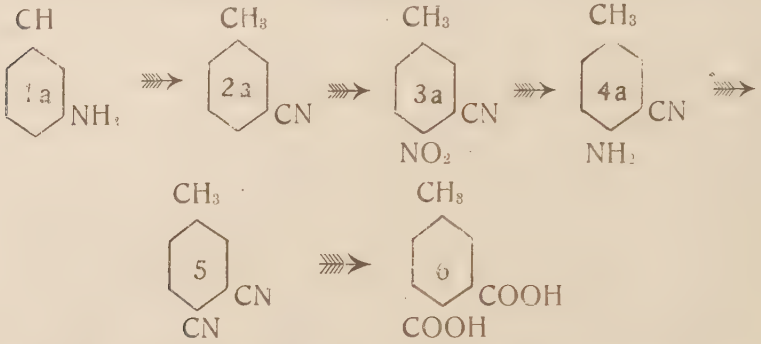


Nach derselben Methode hat später O. Blank [3]) gearbeitet.

4. Da die Ausbeute vor allem von 5 aus 4 viel zu wünschen übrig ließ, hat Findeklee [4]) eine Abänderung

1) Soc 91. 1706 (Z. 07. II. 2055)
2) M 12. 620 (1891)
3) B 29. 2376 (1896) s. auch Diss. Berlin 1896
4) B 38. 3543 (1905)

des Weges versucht, indem er vom m-Toluidin ausging und folgende Umsetzungen vornahm:

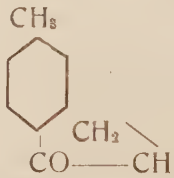


Bei diesem Verfahren war indessen die Endausbeute nicht besser, weil zwar der Uebergang von 4a zu 5a günstiger war als von 4 zu 5, aber die Ausbeuten von 3a aus 2a sich ungünstiger gestalteten als die von 3 aus 2.

Eigene Versuche.

A. Modifikation des Young'schen Verfahrens.

Um nach diesem Verfahren zu einem einheitlichen Produkt zu gelangen, war es nötig, von reinem p-Methylhydrindon



auszugehen. Zu dem Ende wurde zunächst p-Methylzimmtsäure aus p-Toluylaldehyd nach der von Kröber[1]) gegebenen Vorschrift dargestellt. Das Verfahren ließ sich durch die Verwendung von Kaliumacetat statt Natriumacetats noch verbessern; eine gleiche Beobachtung hat Gabriel[2]) bei der Darstellung von Nitrozimmtsäure gemacht.

2.5 g p-Toluylaldehyd wurden mit 3.3 ccm Essigsäureanhydrid und 2.5 g frisch geschmolzenem, gepulvertem Ka-

1) B 23. 1033 (1890)
2) B 49. 1608 (1916)

liumacetat 7 Stunden am Rückflußkühler im Oelbade auf 170—180° erhitzt. Unveränderten Aldehyd entfernt man durch Kochen mit Wasser. Dann wurde mit überschüssiger Sodalösung gekocht, filtriert und aus dem Filtrat die Methylzimmtsäure mit Salzsäure gefällt. Ausbeute 1.8 g. — Die Reduktion der p-Methylzimmtsäure zu p-Methylhydrozimmtsäure nahm ich ebenfalls nach Kröber [1]) vor. Beim Arbeiten mit 4% Natriumamalgam wurde die Methylhydrozimmtsäure in einer Ausbeute von 80% der Theorie erhalten, wenn die Reaktion unter mehrstündigem Schütteln vorgenommen wurde.

Die Kondensation der p-Methylhydrozimtsäure lieferte aber nur schlechte Erträge an p-Methylhydrindon: einerseits wurde sie mit conc. Schwefelsäure nach v. Miller und Rohde [2]) vorgenommen; andererseits eine Darstellungsweise mit Phosphorpentachlorid gewählt, wie sie Kipping [3]) für die Bildung von Hydrindon angewandt hat.

1 g p-Methylhydrozimtsäure wurde mit 1.3 g Phosphorpentachlorid zusammengebracht und, nachdem alles verflüssigt war, das entstandene Phosphoroxychlorid, und später das Methylhydrozimmtsäurechlorid bei etwa 20 mm Druck als eine fast farblose Flüssigkeit abdestilliert — Ausbeute 0.9 g Chlorid. Diese wurden in 3 g Ligroin gelöst und mit 1 g Aluminiumchlorid versetzt. Das Ganze erwärmte man unter Schütteln gelinde am Rückflußkühler auf dem Wasserbade. Nachdem die Salzsäureentwickelung beendet war, wurde das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf abgeblasen. Es hatten sich nur 0.1 g Methylhydrindon gebildet, d. h. 10% der Theorie berechnet auf die angewandte Methylhydrozimmtsäure. — Wegen der schlechten Ausbeuten bei der Hydrindonbildung wurden die Versuche abgebrochen.

B. Versuche mit v. Niementowskis Verfahren.

I. Umwandlung des 3-Amino-p-tolunitrils (4) in Homophtalonitril (5)

1) B 23, 1033 (1890)
2) B 23, 1898 (1890)
3) Soc. 65, 484 (1894)

Nach v. Niementowski erklärt sich die schlechte Ausbeute bei dieser Umwandlung daraus, daß bei der Diazotierung des 3-Amino-p-tolunitrils sich Diazoamidoparatolunitril bildet; dieses mache etwa 60% des angewandten 3-Amino-p-tolunitrils aus und gehe für den weiteren Verlauf der Reaktion verloren. Er vermutet, daß man die Bildung dieses unerwünschten Produktes in einer viel freie Säure enthaltenden Lösung vermeiden könne. Mit Rücksicht auf die — für die Einführung der CN-Gruppe notwendige — Kupfercyanür Cyankaliumlösung, die, durch freie Säure zersetzt wird, glaubte er, diese Bedingung nicht verwirklichen zu können. Ich fand diese Angaben bestätigt und vermochte durch viel freie Säure auch die Entstehung des Diazoamidoparatolunitrils zu vermeiden Aber die Ausbeute an Homophtalonitril war auch nicht besser, wenn ich den Säureüberschuß abstumpfte und die klare Diazolösung zur Kupfercyanür Cyankaliumlösung hinzufügte. Ich arbeitete wie folgt:

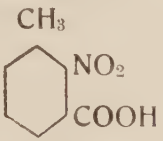
0.5 g 3-Aminotolunitril wurden in 7.5 ccm Salzsäure (10%) gelöst und mit einer Lösung von 0.4 g Natriumnitrit bei — 10° diazotiert. Es entstand eine fast völlig klare Lösung. Um nun die freie Säure zu neutralisieren, wurden allmählich 1.5 g kryst. Kaliumbikarbonat dazugegeben. Obgleich die Flüssigkeit auch dann noch klar blieb und scheinbar in gewohnter Weise mit der Kupfercyanür Cyankaliumlösung reagierte, war die Ausbeute an Homophtalonitril doch nur etwa 40%. Auch ein erheblicher Ueberschuß an Kupfercyanür Cyankaliumlösung oder ein Zusatz von Alkohol vermochte das Ergebnis nicht zu bessern.

II. Modifikation des Verfahrens von v. Niementowski.

Da nach dem Vorangehenden die schlechten Ausbeuten beim Uebergang von 3-Amino-p-tolunitril (4) zu Homophtalonitril (5) nicht verbessert werden konnten, wurde ein anderes Verfahren versucht, von 4 zu 5 zu gelangen, und zwar stützte ich mich auf eine Beobachtung, die V. Jürgens[1]) gelegentlich der Darstellung der v-Methylphtalsäure

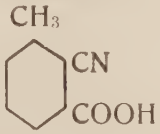
1) B 40, 4409 (1907)

gemacht hat. Dieser Forscher hat nämlich festgestellt, daß die Ueberführung von



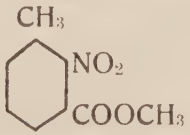
2-Nitro-m-toluylsäure

über die Aminosäure in

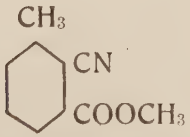


2-Cyan-m-toluylsäure

nicht gelingt, daß man dagegen den Ester der Säure, d. i.

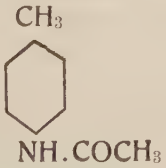


in



mit 45% Ausbeute zu verwandeln vermag; und später vermochte Erich Müller[1]) die Ausbeute bei dieser Reaktion sogar auf 80—90% der Theorie zu steigern. Ich beschreibe im folgenden unter Angabe der Ausbeuten die einzelnen Operationen.

p-Toluidin wurde mit der doppelten Menge Eisessig am Rückflußkühler gekocht, die Lösung in Wasser gegossen und das ausgefallene **Acettoluid**



filtriert, gewaschen und getrocknet. 23 g desselben trägt man unter kräftigem Turbinieren schnell in eine Mischung

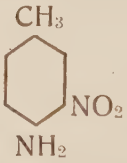
1) B 42, 423 (1909)

von 118 ccm Salpetersäure (spec. Gew. 1.4) mit 47 ccm conc. Schwefelsäure (1.84) ein, wobei die Temperatur auf 30—40° erhalten wird. Nach 15 Minuten wird die Lösung in 700 ccm Wasser gegossen. Das ausgeschiedene

3-Nitro-p-acettoluidin

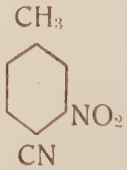
wurde filtriert, gewaschen, in 75 ccm gew. Alkohol unter Erwärmen fast vollständig gelöst, und eine Lösung von 16 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm Wasser dazugegeben. Das Gemisch erwärmt man 15 Minuten lang weiter auf dem Wasserbade, kühlt mit Eis, filtriert das

3-Nitrotoluidin



ab und wäscht es mit 30% Alkohol. Schmelzpunkt 116°. Ausbeute nahezu theoretisch.

3-Nitro-p-tolunitril



stellt man aus dem Nitrotoluidin nach Niementowski[1]) her, indem man 15 g 3-Nitro-p-toluidin in 15 ccm conc. Schwefelsäure löst, die Lösung unter heftigem Turbinieren in die 20fache Menge heißen Wassers langsam einträgt, dann auf Zimmertemperatur abkühlt unter weiterem Umrühren mit 7 g Natriumnitrit in 35 g Wasser langsam versetzt und gegen Ende der Reaktion auf 35 -40° erhitzt. Schließlich werden

1) B 21, 1535 (1888); J. pr. Ch. 40,6.

die geringen Verunreinigungen von der violett gefärbten Diazolösung abfiltriert, und diese wiederum unter Turbinieren in eine 70—75° warme Kupfercyanür Cyankaliumlösung (aus 50 g Kupfersulfat in 200 g Wasser und 55 g Cyankalium in 100 g Wasser bereitet) portionsweise eingetragen. Das Reaktionsgemisch wird einmal aufgekocht; nach dem Erkalten wird die feste braune Masse, die das Nitrotolunitril neben Kupfersalzen enthält, abfiltriert, zweimal mit 150 ccm absol. Alkohol ausgekocht und der Alkohol vollständig verdunstet. Es hinterbleibt ein rotbraunes Produkt, das man am besten durch Destillation bei etwa 3 mm Druck reinigt. Die Ausbeute erreicht bis 75%. Niementowski, der die Reinigung durch Auskochen mit viel Wasser vornimmt, hat bis 85% erhalten. Weniger zweckmäßig erwies sich eine Reinigung durch Extraktion mit Ligroin oder durch Abblasen mit Wasserdampf.

Die Verseifung des 3-Nitro-p-tolunitrils geht verhältnismäßig schwer von statten. Niementowski und Rozanski[1]) schließen den Körper zur Verseifung mit der dreifachen Menge Salzsäure (1,17) in ein Rohr ein und erhitzen auf 195°. Noyes[2]) erhitzt ihn unter denselben Bedingungen 2—3 Stunden lang mit der 10—15 fachen Menge conc. Salzsäure auf 150—160°. Ich habe zur Verseifung 1 Teil des Nitrils mit je 5 Teilen Eisessig und Salzsäure (1.19) drei Stunden lang im Einschlußrohr auf etwa 140° erhitzt. Nach dem Erkalten öffnet sich das Rohr meist ohne Druck und ist von großen Kristallen der 3-Nitro-p-toluylsäure erfüllt. Diese bilden meist die Hauptmenge der entstandenen Säure; der Rest wird aus der Mutterlauge durch Eindampfen, Ausziehen mit Ammoniak und Fällen mit Salzsäure gewonnen. Man erhält eine Ausbeute bis 95% der Theorie. Das rohe, nicht destillierte 3-Nitro-p-tolunitril ergab nach derselben Vorschrift verseift nur etwa 30%. Um den Einschluß zu vermeiden, der bei der Herstellung eines Körpers in größeren Mengen unbequem und überdies wegen der Bruchgefahr riskant ist, wurde versucht, das 3-Nitro-

1) B 21, 1993 (1888)
2) Am. 10, 477 (1888)

p-tolunitril auf andere Weise zu verseifen. So wurden 2 g Nitronitril mit 30 ccm Eisessig und 30 ccm rauchender Salzsäure am Rückflußkühler gekocht. Nach 24 Stunden waren erst 0.2 g, nach 8 Tagen 1.6 g, nach 10 Tagen 1.8 g Nitrosäure gebildet.

Eine Verseifung mit Schwefelsäure mißlang, weil das Nitril durch die Säure unter starker Dunkelfärbung zersetzt wurde. Besser erwies sich die Verseifung mit Phosphorsäure.

1 g 3-Nitro-p-tolunitril wurde mit 7 ccm Phosphorsäure (ca. 84%) etwa ½ Stunde lang im Oelbade gekocht. Aus der klaren Lösung schied sich beim Erkalten 0.5 g Nitrotoluylsäure, d. h. 45% der Theorie, aus.

Bromwasserstoffsäure eignete sich zur Verseifung nicht, weil gleichzeitig Reduktion eintrat.

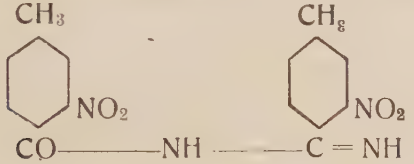
Ebenso erhielt man, etwa über den Iminoester, keine Säure, wenn man Chlorwasserstoffgas in die methylalkoholische Lösung des Nitrotolunitrils einleitete. —

Da die Verseifung mit Kalilauge ein sehr unreines Produkt in schlechter Ausbeute ergab, wurde versucht, das Nitril unter Anwendung von Wasserstoffsuperoxyd in das Säureamid zu überführen und durch dessen Verseifung die Säure zu erreichen. Diese Methode der Verseifung mit Wasserstoffsuperoxyd ist zuerst von Radziszewski[1]) für Nitrile beschrieben und später von Deinert[2]) und von Dubsky[3]) geprüft worden. Danach löste ich 0.5 g Nitrotolunitril in 10 ccm Methylalkohol, fügte 40 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung (3%) und 2.5 ccm n-Natronlauge hinzu. Das Reaktionsgemisch wurde etwa ½ Stunde lang auf 80° erhitzt, bis alles Nitril verschwunden war; dann wurden 2.5 ccm n-Salzsäure zugegeben und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis auf die Hälfte eingeengt. Beim Erkalten schied sich das Säureamid direkt aus (es wurde abfiltriert, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet). Ausbeute 0.4 g. Schmelzpunkt des

1) B 18, 355 (1885)
2) J. pr. Ch. (2) 52,431 (1895)
3) J. pr. Ch. (2) 93,140 (1916)

rohen Materials 149—153°, nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser 152—153°. Zur Verseifung wurde es mit 8 ccm 20% Salzsäure 3 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Es resultierten 0.3 g Nitro-p-toluylsäure, d. h. 53% der Theorie, berechnet auf das angewandte 3-Nitro-p-tolunitril.

Bei dem Versuch, durch andere Mengenverhältnisse bei der Verseifung des 3-Nitro-p-tolunitrils mit Wasserstoffsuperoxyd den Ertrag an Säureamid zu vergrößern, gelang es mir, einen Zwischenkörper zwischen Nitril und Amid, ein Amidin, zu fassen, dem offenbar die Strukturformel



$= C_{16}H_{14}N_4O_5$

zukommt. Ich erhitzte nämlich 0.5 g 3-Nitro-p-tolunitril mit 10 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung (3%) und 1 ccm 3,3% Kalilauge über kleiner Flamme am Rückflußkühler gelinde, so daß das Reaktionsgemisch nicht zu stark schäumte. Als das Schäumen nachließ, wurden weitere 2½ ccm Wasserstoffsuperoxydlösung dazugegeben und nach einiger Zeit noch einmal dieselbe Menge. Schließlich hatte sich eine klare, gelbe Lösung gebildet, aus der sich beim Erkalten 0.3 g gelbe Nadeln abschieden, die nach einmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 133° schmolzen.

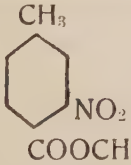
0.1693 g Substanz: 0.3474 g CO_2, 0.0653 g H_2O

Für $C_{16}H_{14}N_4O_5$.

Ber.: C 56.14%; H 4.09%,

Gef.: C 55.96%; H 4.32%.

3-Nitro-p-toluylsäuremethylester.

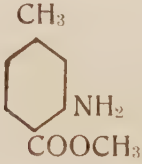


Die Veresterung der 3-Nitro-p-toluylsäure geht am besten

über das Chlorid vor sich, wie auch Müller[1]) für 2-Nitro-m-toluylsäure beobachtet hat. 4.5 g 3-Nitro-p-toluylsäure werden mit 5.5 g Phosphorpentachlorid im Fraktionierkolben auf dem Wasserbade erwärmt, bis eine klare Lösung entstanden und die Salzsäureentwickelung vorüber ist. Dann wird das gebildete Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert. Es hinterbleibt das Säurechlorid als gelbliche Flüssigkeit. Diese wird mit 15 ccm Methylalkohol versetzt und auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Nach kurzer Zeit ist die Veresterung eingetreten. Der Ester wird mit Sodalösung gefüllt und ausgeäthert. Er bleibt nach dem Verdampfen des Aethers als wohlriechendes Oel zurück, das aber bald erstarrt. Ausbeute 4.5 g, also 95% der Theorie. Der 3-Nitro-p-toluylsäuremethylester ist in allen Lösungsmitteln außer in Ligroin und Petrolaether sehr leicht löslich. Aus 30 Teilen Petrolaether unkristalisiert schmolz er bei 46—47°.

0.2213 g Substanz; 14.0 ccm N (15°, 767 mm).
Für $C_9 H_9 O_4 N$.
Ber.: N 7.18%.
Gef.: N 7.48%.

3-Amino-p-toluylsäuremethylester.



Die Reduktion des 3-Nitro-p-toluylsäureesters geschieht mit Zinn und Salzsäure, wie Jürgens[2]) für 2-Nitro-m-toluylsäureester angibt.

5 g Nitroester werden in 20 ccm Methylalkohol gelöst, 10 g Zinn hinzugefügt und allmählich unter gleichzeitigem Schütteln 20 ccm Salzsäure (40%) dazugegeben. Die Temperatur der Reaktion wird durch zeitweise Kühlung auf 30—40° gehalten. Nachdem eine klare Lösung entstanden

1) B 42, 423 (1909)
2) B 40, 4412 (1907)

ist, scheidet sich bald das Zinndoppelsalz des Aminoesters ab. Dieses wird abfiltriert. Aus dem Filtrat gewinnt man, wenn der Methylalkohol am Vakuum abdestilliert wird, noch eine gewisse Menge des Zinndoppelsalzes. Das gesamte Salz wird in etwa 50 ccm Wasser aufgeschlämmt, eventuell vom Zinn abgegossen und zu der Flüssigkeit allmählich 25 ccm 33% Kalilauge dazugegeben, bis das Zinnoxyd wieder in Lösung gegangen ist. Der Aminotoluylsäureester scheidet sich dabei ab, wird ausgeaethert und hinterbleibt, nachdem der Aether verjagt ist, als wohlriechendes Oel, das nach kurzer Zeit fest wird. Die Ausbeute beträgt 37 g, also 85% der Theorie. Der 3-Amino-p-toluylsäuremethylester ist in allen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich. Aus 10 Teilen Petrolaether kristallisierte er in spitzen, zu Drusen vereinigten Prismen. Schmelzpunkt 38—39°.

0.2744 g Substanz: 20.6 ccm N (16°, 756 mm).

Für $C_9H_{11}NO_2$.

Ber.: N 8.48%.

Gef.: N 8.72%.

3-Cyan-p-toluylsäuremethylester.

Aus dem vorstehenden 3-Amino-p-toluylsäureester gewinnt man den Cyanester nach der Vorschrift, die Müller[1]) für 2-Cyan-m-toluylsäureester gegeben hat. — 5 g Aminoester wurden fein gepulvert, in 25 ccm Wasser aufgeschlämmt, 5 ccm 40% Salzsäure hinzugefügt und kurze Zeit gelinde erwärmt. Die entstandene Lösung des Chlorhydrats, diazotierte ich unter Eiskühlung und unter kräftigem Turbinieren mit einer Lösung von 2.5 g Natriumnitrit in 17 ccm Wasser. Die Diazolösung tröpfelt man in eine Kupfercyanür Cyankaliumlösung unter Turbinieren ein, die aus 9,1 g Kupfersulfat in 35 ccm Wasser und 8.3 g Cyankalium in 17 ccm Wasser bereitet und mit 80 ccm absol.

1) B 42, 423 (1909)

Alkohol versetzt ist. Ihre Temperatur beträgt 40°. Nachdem die Diazolösung völlig eingetragen war, wurde auf dem Wasserbade unter weiterem kräftigen Turbinieren 2—3 Minuten zum Sieden erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt wurde der Alkohol freiwillig verdunsten gelassen, der abgeschiedene Cyanester abfiltriert, in Alkohol gelöst, die Lösung filtriert und verdampft. Es blieben 4.2 g Cyanester zurück; die Ausbeute beträgt also etwa 80% der theoretischen. Zur Analyse wurde der Körper im Vakuum bei 3 mm destilliert. Hierbei ging er als hellgelbe Flüssigkeit über. Das Destillationsprodukt wurde nach dem Erstarren aus wenig Methylalkohol, in dem es ebenso wie in Aethylalkohol mäßig leicht löslich ist, umkristallisiert. Schmelzpunkt 68—69°.

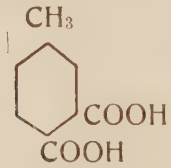
0.2000 g Substanz: 14.0 ccm N (16°, 754 mm).

Für $C_{10}H_9O_2N$.

Ber.: 8.00% N.

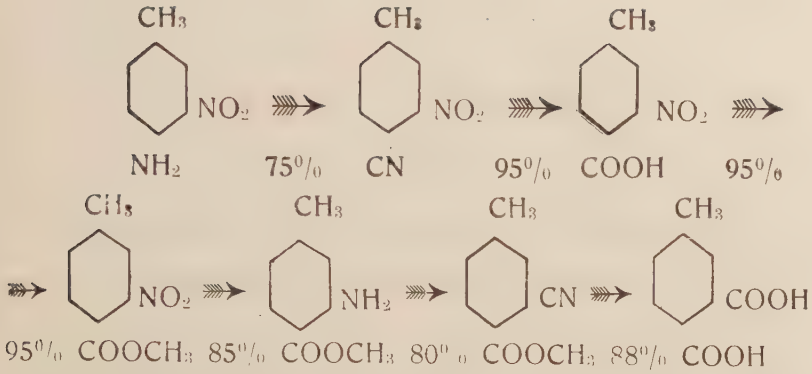
Gef.: 8.04% N.

a-Methyl-o-phtalsäure.



Die Verseifung des Cyantoluylsäureesters geht beim Kochen mit Salzsäure glatt vor sich. 6.7 g Cyantoluylsäureester werden mit 67 ccm Salzsäure (20%) 1½ Stunden am Rückflußkühler gekocht und die Lösung im Vakuum zur Trockne gedampft, weil die a-Methyl-o-phtalsäure mit Wasserdämpfen ein wenig flüchtig ist. Den Rückstand zog ich mit Aceton aus, welches 6 g Säure, d. h. 88% der Theorie aufnahm. Schmelzpunkt 142–148°. Nach der Destillation des Rohproduktes im Vakuum erhielt man das bei 92° schmelzende Anhydrid.

Ueberblickt man die Ausbeuten, die nach dem Vorbeschriebenen bei den Umwandlungen erhalten werden, nämlich:



so ergibt sich, daß der Uebergang von m-Nitro-p-toluidin zu a-Methylphtalsäure mit einer Ausbeute von etwa 40% der Theorie bewerkstelligt werden kann.

Versuch einer Methylierung der Phtalsäure.

Versuche zur Einführung von Methyl in den Benzolkern der Phtalsäure stellte ich wie folgt an:

3 g Phtalsäureanhydrid wurden in 120 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, 5 g Aluminiumchlorid hinzugefügt, am Rückflußkühler gelinde erwärmt und Methylchlorid aus einer Bombe eingeleitet. Schwache Salzsäureentwickelung fand zwar statt, jedoch zeigte sich, als der Versuch nach 2 Stunden unterbrochen wurde, daß das Phtalsäureanhydrid unverändert geblieben war. Dasselbe Ergebnis wurde erhalten, wenn 3 g Phtalsäureanhydrid mit 5 g Aluminiumchlorid geschmolzen und in die Schmelze Methylchlorid eingeleitet wurde

Anhang.

I Einige Umsetzungen des m-Nitro-p-tolunitrils.

1. Reduktion des 3-Nitro-p-tolunitrils.

Nach Niementowski[1]) und Blank[2]) geht die Reduktion des 3-Nitro-p-tolunitrils am besten mit Zinn und Salzsäure vor sich. Beide Autoren haben bei dieser Reduktion eine durch Verseifung des Aminonitrils gleichzeitig entstehende kleine Menge von Homoanthranilsäure beobachtet und empfehlen deshalb, starke Erwärmung zu vermeiden. Ich habe, selbst wenn die Temperatur der Reaktion 70—80° betrug, keine merkliche Bildung von Homoanthranilsäure beobachtet. Der weiter unten beschriebene Versuch (Nr. 2) zur Verseifung des Aminonitrils mit Salzsäure beweist übrigens, daß dieser Körper nicht sehr leicht verseifbar ist. Außerdem konnte ich, wenn ich die Reduktion in der Wärme vornahm, die Bildung des nach Niementowski manchmal als Nebenprodukt entstehenden Azoxytolunitrils vermeiden und bessere Ausbeuten erzielen. Auch ein zweites Verfahren, bei dem ich die Reduktion des Aminonitrils in Holzgeist vornahm, brachte gute Ausbeuten. (b)

a) 5 g reines 3-Nitro-p-tolunitril wurden in einem Rundkolben mit 40 ccm verd. Salzsäure und 15 g Zinn versetzt und auf dem Wasserbade unter häufigem Schütteln auf etwa 70-80° erwärmt. Die Temperatur viel höher steigen zu lassen, empfiehlt sich allerdings nicht; sollte sie 80° erheblich überschreiten — infolge plötzlich auftretender Reaktionswärme —, so ist Kühlung geboten. Die Reaktion ist zu Ende, wenn alles Nitronitril verschwunden ist. Dann wird die Lösung vom Zinn abgegossen und langsam mit überschüssiger

1) J. pr. Ch. (2) 40,6 (1889)
2) Dissertation Berlin 1896.

Kalilauge versetzt. Die abgeschiedene Aminobase wird ausgeaethert Ausbeute 3.4 g, d. h. 85% der Theorie. Schmelzpunkt (roh) 90—93°.

b) 1 g reines 3-Nitro-p-tolunitril wurde in 10 ccm Methylalkohol gelöst, mit 3 g Zinn und dann allmählich mit 4 ccm rauchender Salzsäure versetzt. Die Temperatur wurde durch zeitweise Kühlung mit kaltem Wasser so gehalten, daß der Alkohol nicht siedete. Als mit dem Nachlassen der Reaktionswärme die Umsetzung beendet war, wurde die klare Lösung vom Zinn abgegossen und im Vakuum bei 40° eingedunstet. Der Rückstand wurde zunächst mit Wasser, dann mit überschüssiger Kalilauge versetzt und das ausgeschiedene Aminonitril ausgeäthert. Ausbeute 0.65 g entsprechend 80% der Theorie.

2. Verseifung des 3-Amino-p-tolunitrils.

Die Verseifung des 3-Amino-p-tolunitrils wird nach Niementowski[1]) mit Kalilauge vorgenommen. Sie vollzieht sich auch mit Salzsäure, aber nur recht langsam. Als ich 3.7 g Aminonitril mit 37 ccm conc. Salzsäure 8 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht hatte, waren noch 1.0 g Aminonitril unverändert und nur 1.1 g 3-Amino-p-toluylsäure vom Schmelzpunkt 177° entstanden.

3. Veresterung der 3-Amino-p-toluylsäure

findet in üblicher Weise statt. 0.6 g Aminosäure wurden in 2 ccm Methylalkohol gelöst und Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet. Die Veresterung war erst nach viertägigem Stehen vollständig. Nachdem die Lösung im Vakuum eingedunstet war, wurde der Rückstand mit Sodalösung übergossen und der Ester mit Aether extrahiert. Nach dem Verdampfen des Aethers blieb er als gelbes Oel zurück, das beim Stehen in Eis erstarrte und die weiter oben beschriebenen Eigenschaften des 3-Amino-p-toluylsäuremethylesters besaß.

1) J. pr. Ch. (2) 40. 15 (1889)

Zur

Reduktion der 3-Nitro-p-toluylsäure

wurden 0.9 g Nitrosäure mit 5 ccm Wasser übergossen und und in 1 ccm Ammoniak gelöst. Diese Lösung goß man in einen Brei, der aus 9 g Eisensulfat, in 25 ccm Wasser gelöst, und 15 ccm 25% Ammoniak hergestellt war. Das Ganze wurde auf dem Wasserbade unter Schütteln erwärmt, wobei die Farbe des in der Flüssigkeit befindlichen Niederschlages von blaugrün über braun in schwarz überging. Nach dem Absitzen wurde der Niederschlag filtriert, abgepreßt und aus dem Filtrat das überschüssige Ammoniak verjagt. Beim Ansäuern mit Essigsäure fiel dann die 3-Amino-p-toluylsäure aus. Ausbeute 0.4 g, d. h. 57% der Theorie. Schmelzpunkt (roh) 174 bis 179°.

II. v-Methylphtalimidoisobuttersäure.

Zur Darstellung von Methylphtalimidoisobuttersäure wurde 1.6 g v-Metylphtalsäureanhydrid das durch Destillation von v-Methylphtalsäure unter vermindertem Druck gewonnen war, mit 1 g Aminoisobuttersäure in einem Schwefelsäurebad auf 200° erhitzt, bis die Schmelze ruhig floß. Dann wurde erkalten gelassen. Das erstarrte Reaktionsprodukt war bis auf Spuren in Sodalösung löslich. Aus der Lösung wurde die Methylphtalimidoisobuttersäure mit Salzsäure gefällt. Der Körper wurde abfiltriert und bis zum Verschwinden der Cl die Methylphtalimidoisobuttersäure mit Salzsäure gefällt. Der Körper wurde abfiltriert und bis zum Verschwinden der C1 Reaktion mit kaltem Wasser gewaschen. Er schmolz nach dem Umkristallisieren aus 3 Teilen 50% Alkohol bei 178 bis 181°. Nach dem wiederholten Umkristallisieren aus 500 Teilen kochenden Wassers besaß er den Schmelzpunkt 181°.

0.1513 g Substanz: 0.3473 g CO_2; 0.0742 g H_2O

0.1487 g Substanz; 8.0 ccm N (753 mm, 18°).

Für C_{13} H_{13} O_4 N

Ber: C 63.16 %; H 5.26 %; N 5.66 %.

Gef: C 62.60 %; H 5.48 %; N 6.17 %.

Zur Darstellung des

Methylphtalimidoisobuttersäurechlorids

wurde 3 g Säure mit 2.5 g Phosphorpentachlorid im Fraktionierkolben zusammengebracht. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade trat Reaktion ein. Nachdem eine klare Flüssigkeit entstanden war, wurde das gebildete Phosphoroxychlorid unter vermindertem Druck abdestilliert. Der feste Rückstand wurde mit wenig Ligroin aufgenommen, geringe, ungelöste Verunreinigungen abfiltriert, und das Filtrat im Vakuumexsikkator eingedunstet. Der Rückstand zeigte den Schmelzpunkt 60—69°. Nachdem der Körper mehrmals aus wenig Ligroin umkristallisiert war, schmolz er bei 60—65°. Auch durch Destillation im Vakuum wurde er nicht in reinerem Zustande erhalten. — Das Chlorid ist in allen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Die Analyse des mehrmals aus Ligroin umkristallisierten bei 60–65° schmelzenden Körpers bestätigte die Vermutung, daß ein ziemlich unreines Produkt vorlag.

0.1467 g Substanz: 0.0739 g Ag Cl

Für C_{13} H_{12} O_3 N Cl

Ber.: Cl 13.38 %,

Gef.: Cl 12.46 %.

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde im I. chemischen Institut der Universität Berlin im Oktober 1915 begonnen und im Juli 1917 zu Ende geführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Gabriel, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mich bei ihrer Ausführung stets auf das liebenswürdigste unterstützte, meinen herzlichsten Dank abzustatten.

Zu großem Dank bin ich auch dem Direktor des Instituts, Sr. Exzellenz Herrn Wirkl. Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Emil Fischer verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Löwenberg, jüdischer Religion, wurde am 5. Oktober 1893 zu Berlin geboren als Sohn des Kaufmanns Albert Löwenberg und seiner Ehefrau Sophie, geb. Levy. Im Jahre 1900 trat ich in die Vorschule des Sophien-Realgymnasiums ein, das ich Ostern 1912 mit dem Reifezeugnis verließ. Im Sommer-Semester 1912 wurde ich bei der naturwissenschaftlichen Fakultät in Heidelberg immatrikuliert und studierte dort anfangs Naturwissenschaften. Während des Winter-Semesters 1912/13 besuchte ich die Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, wo ich besonders Chemie studierte, kehrte aber im Sommer Semester 1913 noch einmal an die Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg zurück. Seit Oktober 1913 bin ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert.

Im Mai 1915 wurde ich zum Heeresdienst einberufen, jedoch nach einigen Wochen wegen eines Herzleidens wieder entlassen.

Seit Dezember 1916 bin ich als wissenschaftlicher Hilfsarbeiter am Chemischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule bei Herrn Prof. Dr. G. Schroeter tätig.

Die Promotionsprüfung bestand ich am 20. Dezember 1917.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Bütschli, Curtius, Dessoir, Diels, Du Bois Reymond, E. Fischer, Gabriel, Glück, Jagemann, Klebs, Krafft, Kramer, Lasson, Moeli, Roethe, Rubens, Thoms, v. Wilamowitz-Moellendorf, Virchow.